

**EFEKTIFITAS EKSTRAK KUNYIT (*Curcuma longa*) 6,96% DALAM  
PENYEMBUHAN *STOMATITIS APTHOUSA RECURRENT*  
(SAR) MINOR PADA MAHASISWA-MAHASISWI  
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNPRI MEDAN**

**Wendy \*Florenly \*\* Mellisa Sim\*\*\***

Departemen Ilmu Penyakit Mulut  
Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Prima Indonesia  
Jl. Belanga No. 1 Simp. Ayahanda  
Telp. 061 4155441, Fax. 061 4532820

**Abstract**

**Background:** *Stomatitis Aphthosa Recurrent (SAR) Minor* is one of the oral cavity ulcer disease which most often found. The impact of this disease can interfere with the comfort and quality of life as well as talk, chew, swallow, and so forth. *Stomatitis Aphthosa Recurrent (SAR) Minor* had clinical features such as round or oval ulcers coated with pseudomembrane and surrounded by erythema halo. Turmeric is a medicinal plant which can accelerate the healing process SAR Minor. Active substance such as Curcumin, saponins and tannins on Turmeric has an important role in accelerating the healing process SAR Minor such as antioxidants.

**Objective:** To see effectivity of turmeric (*Curcuma longa*) 6,96% in SAR Minor healing process.

**Method:** This research is an experimental research design one group pretest posttest design. A total of 16 subjects aged between 19-21 years of research that consists of 8 control group and 8 treatment group who experienced SAR Minor. Gel Turmeric (*Curcuma longa*) is used for 5 consecutive days. Observed and measured the size of ulcers and erythema halo at Baseline, Day 1, 3rd and 5th.

**Result:** Based on research conducted, there is a significant difference ( $P < 0.05$ ) and erythema halo ulcer size before and after the gel extract Turmeric (*Curcuma longa*) 6.96% in the treatment group.

**Conclusion:** Extract Turmeric (*Curcuma longa*) 6.96% effective in reducing the size of the healing of ulcers and erythema halo. sehingga *Aphthosa Stomatitis Recurrent (SAR) Minor* takes shorter.

**Keywords :** *Stomatitis Aphthosa Recurrent Minor, Turmeric (Curcuma longa)*

**LATAR BELAKANG**

*Stomatitis Aphthosa Recurrent (SAR)* merupakan suatu penyakit rongga mulut yang paling sering dijumpai, dengan karakteristik

ulser berbentuk bulat atau oval yang dilapisi adanya selaput kuning (*pseudomembran*) dan dibatasi oleh *erythema halo*.<sup>(1)</sup> *Stomatitis Aphthosa Recurrent (SAR)* biasanya terjadi pada bagian mukosa labial, mukosa bukal, dasar mulut dan lidah. Tiga klasifikasi *Stomatitis Aphthosa Recurrent (SAR)*, yaitu : tipe minor, tipe mayor dan tipe *herpetiforme*. Dari tiga tipe tersebut, *Stomatitis Aphthosa Recurrent (SAR)* tipe minor merupakan salah satu jenis sariawan yang umum jumpai.<sup>(2)</sup>

Penelitian Shulman pada tahun 2004 menemukan bahwa prevalensi penderita ulser rongga mulut sebesar 4,7% di dunia dengan pasien umur 17 tahun keatas adalah penderita ulser *Stomatitis Aphthosa Recurrent* (SAR).<sup>(3)</sup> Di Indonesia, Suling (2013) melakukan penelitian terhadap mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi pada tahun 2013 dan mendapati bahwa sebesar 68,2% responden dengan rentang usia 22-26 tahun pernah mengalami lesi yang diduga sebagai *Stomatitis Aphthosa Recurrent* (SAR).<sup>(4)</sup>

Penyebab terjadinya *Stomatitis Aphthosa Recurrent* (SAR) belum diketahui secara pasti (idiopatik). Beberapa faktor predisposisi yang dikaitkan dengan terjadinya *Stomatitis Aphthosa Recurrent* (SAR) adalah stress, trauma, hormonal dan infeksi bakteri.

Pengobatan *Stomatitis Aphthosa Recurrent* (SAR) ditujukan untuk menghilangkan faktor predisposisi. Salah satu terapi adalah aplikasi topikal dengan *Triamcinolone acetonide*, kortikosteroid sintetik, yang memiliki efek anti inflamasi, anti gatal, dan anti alergi.<sup>(5)</sup> Selain aplikasi topikal, jenis terapi larutan kumur juga dapat diberikan dalam pengobatan *Stomatitis Aphthosa Recurrent* (SAR). Ozler (2014) dalam penelitiannya di Turki mendapati bahwa penggunaan obat kumur *Sucralfate* lebih efektif dalam proses penyembuhan rasa sakit dibandingkan *Chlorhexidine*.<sup>(6)</sup>

Kunyit (*Curcuma longa*) merupakan bahan alami yang mudah ditemukan dan merupakan bumbu dapur. Pendapat Subasree (2014) yang mengutip dari penelitian Antharjanm (2009) mengatakan bahwa kunyit (*Curcuma longa*) dapat mempercepat penyembuhan dan mengurangi intensitas rasa sakit dari *Stomatitis Aphthosa Recurrent* (SAR) dikarenakan memiliki salah satu kandungan aktif minyak kurkumin.<sup>(7)</sup>

Salah satu senyawa yang terkandung di dalam kunyit (*Curcuma longa*) dapat berfungsi sebagai anti-inflamasi, analgesik dan anti-bakteri adalah *curcumin*.<sup>(8)</sup> Zaher (2014) dan Zhang (2015) berpendapat bahwa *curcumin* memiliki khasiat sebagai anti-oksidan dan anti-inflamasi, yang dapat mengurangi peradangan pada ulser serta menangkal aksi negatif radikal bebas sehingga mempercepat penyembuhan ulser.<sup>(9)(10)</sup>

## METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah penelitian Eksperimental dengan Rancangan penelitian *One Group Pretest Posttest design*.

Lokasi penelitian ini dilakukan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Prima Indonesia Medan. Pelaksanaan waktu penelitian ini adalah pada bulan November 2016 sampai dengan Januari 2017.

Pengambilan sampel penelitian dengan *non-random*

*sampling* dengan teknik *Purposive sampling*, yaitu teknik penentuan sampel berdasarkan pertimbangan peneliti dan juga berdasarkan ciri-ciri, sifat populasi yang sudah diketahui sebelumnya. Sampel yang akan diteliti adalah sebanyak 16 orang, dimana sampel terbagi dua, yaitu kelompok perlakuan dan kelompok kontrol dengan masing-masing sampel 8 orang.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah mahasiswa-mahasiswi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Prima Indonesia Medan yang bersedia mengikuti penelitian ini, Mengalami *Stomatitis Aphthosa Recurent Minor*, keadaan Umum baik., mahasiswa-mahasiswi yang tidak sedang menggunakan obat SAR *Minor*, mahasiswa-mahasiswi yang mengalami SAR *Minor* 1 sampai 3 hari

#### *Pembuatan Gel Ekstrak Kunyit 6,96%*

Proses pembuatan ekstrak Kunyit di laboratorium obat tradisional Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara. Pembuatan ekstrak kunyit segar 5 kg kemudian dicuci bersih, dipotong kecil dan dijemur dibawah sinar matahari langsung selama 3-5 hari sampai potongan kunyit ketika dipatahkan berbunyi garing dan kering. Setelah 3-5 hari penjemuran didapati simplisia sebanyak 1,5 kg. Kunyit sebanyak 1,5 kg yang telah kering lalu dioven untuk menghilangkan sisa kadar air dalam suhu 40°C. Kunyit kering kemudian dibuat dalam bentuk serbuk dengan diblender dan diayak menggunakan ayakan (40 maze). Serbuk kunyit

sebanyak 1,5 kg diperkolasi dengan etanol 96% sebanyak 7,5 kali berat serbuk dan didiamkan selama 3-4 hari dengan pengadukan setiap harinya. Larutan yang didapatkan kemudian keluarkan menggunakan selang infus di dalam wadah botol plastik. Kemudian larutan tersebut dipanaskan selama 30 menit hingga tersisa ekstrak kunyit. Hasil yang didapat adalah ekstrak 100% semi solid. Ekstrak solid ditimbang dan diambil 6,96 gram, kemudian dilarutkan dalam 100 ml alkohol 96%. CMC ditimbang (10 gram) kemudian dilarutkan dalam 200 ml air mendidih dengan cara ditabur di permukaan air secara merata sampai menutupi permukaan air. 10 menit setelah CMC ditabur kemudian diaduk. Gliserin kemudian ditambahkan sedikit demi sedikit sambil diaduk sampai habis hingga dasar gel homogen. Ekstrak yang telah dilarutkan kemudian ditambahkan ke dalam dasar gel sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga homogen. Gel ekstrak kemudian dibagi ke dalam pot obat sebanyak 8 pot.

#### *Pengujian Efektivitas Ekstrak Kunyit Terhadap SAR*

Pencarian sampel *Stomatitis Aphthosa Recurrent Minor* dimulai dari penyeleksian populasi Mahasiswa dan Mahasiswi Fakultas Kedokteran gigi Universitas Prima Indonesia Medan berdasarkan kriteria inklusi, sehingga didapatkan 16 orang sampel, dimana 8 orang sebagai kelompok perlakuan dan 8 orang sebagai kelompok kontrol.

Kemudian sampel ditanya dan diminta kesediaannya berpartisipasi sebagai objek dalam penelitian, apabila sampel bersedia berpartisipasi maka sampel diminta untuk mengisi surat persetujuan (*Informed consent*). Setelah sampel mengisi surat persetujuan pada *baseline*, maka peneliti melakukan pemeriksaan subjektif dan pemeriksaan objektif yang dilakukan didalam ruang praktikum Universitas Prima Indonesia Medan. Pemeriksaan subjektif berupa anamnese dan pemeriksaan objektif berupa pemeriksaan letak timbulnya ulser dan mencatat segala temuan berupa ukuran ulser dan *Erythema halo*.

Pada hari *baseline* untuk kelompok perlakuan, sampel diberi instruksi mengenai cara pengaplikasian ekstrak kunyit pada *Stomatitis Aphthosa Recurrent Minor*, dengan menggunakan cotton bud, pemberian ekstrak kunyit diaplikasikan pada saat setelah sarapan antara jam 07.00 WIB sampai 09.00 WIB dan sebelum tidur (22:00 WIB). Pasien juga diinstruksikan agar tidak makan atau minum selama 1 jam setelah mengaplikasikan ekstrak kunyit tersebut agar ekstrak kunyit dapat bekerja dengan maksimal. Setelah pengaplikasian, ekstrak harus disimpan pada temperatur suhu kamar 25-30°C agar khasiat dari ekstrak tersebut tetap terjaga dengan baik. Sedangkan pada kelompok kontrol, sampel tidak dilakukan perlakuan.

Pada kelompok perlakuan, pengaplikasian ekstrak dilakukan dua kali sehari selama 5 hari berturut-turut. Pada *baseline*, hari ke-1, ke-3 dan ke-5 peneliti melakukan pemeriksaan pada kedua kelompok terhadap ukuran ulser dan *Erythema halo* yang dilakukan pada jam 09:00 WIBdiruangan kelas FKG Universitas Prima Indonesia Medan, lalu peneliti mencatat hasil yang didapat kedalam rekam medik. Pemeriksaan ukuran ulser diukur dengan menggunakan probe dan pemeriksaan *Erythema halo* dilakukan secara visual berupa ada tidaknya kemerahan disekitar ulser.

## **HASIL PEMBAHASAN**

Penelitian yang telah dilakukan menunjukkan rata-rata sampel memiliki ukuran ulser yang bervariasi. Aplikasi ekstrak kunyit pada kelompok perlakuan menunjukkan penurunan ukuran ulser yang berturut-turut pada hari pertama, hari ketiga dan hari kelima. Data karakteristik kelompok perlakuan pada Tabel 1 menunjukkan penurunan ukuran ulser yang berkelanjutan, yaitu *Baseline* ( $0,4125 \pm 0,12748$  cm); hari pertama ( $0,3875 \pm 0,13296$  cm); hari ketiga ( $0,2688 \pm 0,13346$  cm) dan hari kelima ( $0,2125 \pm 0,11260$  cm). Berbeda halnya pada kelompok kontrol yang menunjukkan peningkatan ukuran ulser dari *baseline* ke hari pertama dan hari ketiga, sedangkan penurunan ukuran ulser baru terjadi pada hari kelima. Data tersebut ditunjukkan pada Tabel

1, yaitu *Baseline* ( $0,4000 \pm 0,25071$  cm); hari pertama ( $0,4250 \pm 0,16036$  cm); hari ketiga ( $0,4563 \pm 0,18015$  cm) dan hari kelima ( $0,3688 \pm 0,18310$  cm).

**Tabel 1. Rata-rata ukuran ulser pada saat *baseline*, hari pertama, hari ketiga dan kontrol kelima dengan pemberian ekstrak kunyit pada pasien *Stomatitis Aphthosa Recurrent Minor* kelompok kontrol dan kelompok perlakuan**

Ukuran Ulser	Kelompok Kontrol	Kelompok Perlakuan
	Rata-rata $\pm$ SD	Rata-rata $\pm$ SD
<i>Baseline</i>	$0,4000 \pm 0,25071$	$0,4125 \pm 0,12748$
Hari Pertama	$0,4250 \pm 0,16036$	$0,3875 \pm 0,13296$
Hari Ketiga	$0,4563 \pm 0,18015$	$0,2688 \pm 0,13346$
Hari Kelima	$0,3688 \pm 0,18310$	$0,2125 \pm 0,11260$

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan rata-rata subjek penelitian memiliki *erythema halo* pada hari *baseline* sebelum aplikasi ekstrak kunyit. Data hasil penyembuhan *erythema halo* kelompok perlakuan pada Tabel 2 menunjukkan perubahan yang signifikan, yaitu: berkurangnya *erythema halo* sekitar 50% pada hari pertama, dan penyembuhan total (100%) pada hari ketiga. Sedangkan pada kelompok kontrol, penyembuhan terjadi namun tidak berubah dari hari pertama ke hari ketiga, dan penyembuhan total (100%) tidak terjadi pada hari kelima. Data karakteristik penyembuhan kelompok kontrol ditunjukkan pada

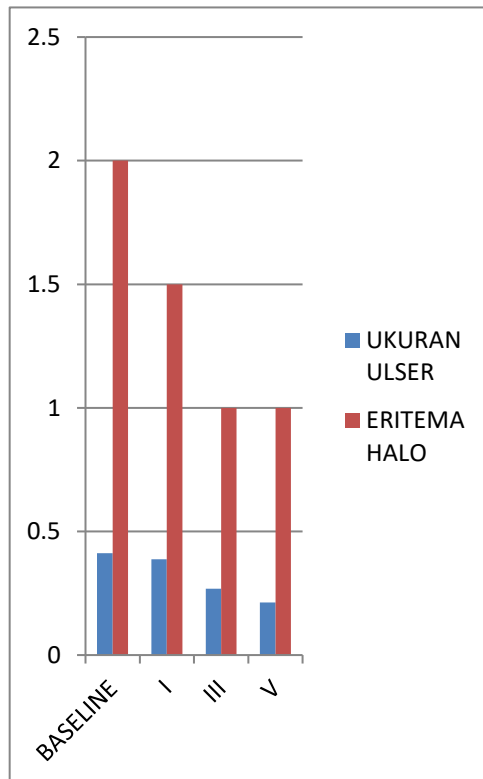
Table 2, yaitu hari pertama (12,5%); hari ketiga (12,5%) dan hari kelima (37,5%).

**Tabel 2. Distribusi Frekuensi *Erythema Halo* pada Saat *Baseline*, Kontrol Hari Pertama, Kontrol Hari Ketiga, dan Kontrol Hari Kelima dengan Pemberian Ekstrak Kunyit Pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan**

Eritema Halo	Kontrol				Perlakuan			
	Ya		Tidak		Ya		Tidak	
	F	%	F	%	F	%	F	%
<i>Baseline</i>	8	100,0	0	0,0	8	100,0	0	0,0
Hari pertama	7	87,5	1	12,5	4	50,0	4	50,0
Hari ketiga	7	87,5	1	12,5	0	0,0	8	100,0
Hari kelima	5	62,5	3	37,5	0	0,0	8	100,0

Gambar1 menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol, terjadi peningkatan ukuran ulser pada hari pertama (0,4250 cm) dan ketiga (0,4563 cm), dan mengalami penurunan pada hari kelima (0,3688 cm). Sedangkan *erythema halo* mengalami penurunan pada parameter penyebab *Stomatitis Aphthosa Recurrent Minor*. Gambar 1. menunjukkan penurunan *erythema halo* dari hari pertama sampai hari kelima, namun penyembuhan total belum terjadi. Penyembuhan total pada *erythema halo* hanya terjadi jika nilai indikator menyentuh angka 1.

**Gambar 1. Data parameter menunjukkan bahwa gel kunyit (*Curcuma longa*) 6,96% terbukti dapat mengurangi ukuran ulser dan erythema halopada *Stomatitis Aphthosa Recurrent Minor*.**



Hasil pengujian efektivitas gel ekstrak kunyit 6,96% dalam mempercepat penyembuhan *Stomatitis Aphthosa Recurrent Minor* menunjukkan adanya percepatan proses penyembuhan *Stomatitis Aphthosa Recurrent Minor* dilihat dari penyembuhan ukuran ulser dan erythema halo.

## DISKUSI

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, sampel wanita pada kelompok kontrol dan kelompok

perlakuan jauh lebih banyak dibandingkan dengan sampel pria. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sumintarti (2012) bahwa wanita jauh lebih banyak mengalami *Stomatitis Aphthosa Recurrent* dibandingkan pria oleh karena faktor hormonal. Siklus menstruasi yang dialami wanita menyebabkan nilai kadar progesteron menurun, sehingga menimbulkan rasa tidak nyaman termasuk nyeri dan inflamasi.<sup>(11)</sup> Penelitian oleh Balan (2012) menyatakan pada saat nilai kadar progesteron menurun, terjadi perubahan pada lapisan mukosa mulut dan peningkatan jumlah bakteri dalam jaringan yang dipengaruhi oleh hormon estrogen dan progesteron.<sup>(12)</sup> Sleboida (2014) juga menyatakan bahwa kadar progesteron yang kurang dari normal dapat memicu penurunan daya tahan tubuh sehingga mudah terjadi invasi bakteri penyebab iritasi dalam rongga mulut sehingga wanita lebih cenderung mengalami *Stomatitis Aphthosa Recurrent Minor*.<sup>(13)</sup>

Hasil penelitian dari kelompok perlakuan terlihat ukuran ulser yang bervariasi pada saat baseline, setelah dilakukan pemberian obat atau ekstrak kunyit, pada perlakuan hari ke-1 menunjukkan terjadinya pengurangan ukuran ulser tersebut, pada perlakuan hari ke-3 dan ke-5 juga menunjukkan terjadi pengurangan ukuran ulser. Sehingga dapat terlihat ukuran ulser pada saat baseline, kontrol hari ke-1, ke-3 dan ke-5 menunjukkan pengurangan

ukuran ulser yang signifikan. Karakteristik tersebut ditunjukkan melalui Tabel 4.3 dimana terjadinya penurunan ukuran ulser sampel penelitian selama masa perawatan pada kelompok perlakuan pada hari *baseline*, pada hari ke-1, hari ke-3, dan hari ke-5 secara berturut-turut. Berbeda halnya dengan pengurangan ukuran ulser pada kelompok kontrol yang tidak diberi ekstrak kunyit. Pada kontrol hari pertama dan kontrol hari ketiga yang terjadi adalah peningkatan ukuran ulser, dan penurunan baru terjadi pada hari kelima secara berturut-turut. Hal ini ditunjukkan dengan nilai signifikansi  $p > 0,05$ , yang berarti bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna antara *baseline* dengan hari pertama, hari ketiga dan hari kelima. Hal ini menunjukkan bahwa aplikasi ekstrak gel kunyit dengan konsentrasi 6,96% terbukti efektif dalam penyembuhan ukuran ulser daripada tanpa aplikasi ekstrak kunyit.

Salah satu gambaran klinis dari *Stomatitis Aphthosa Recurrent* yaitu dijumpai adanya *erythema halo* yang mengelilingi ulser. Hasil penelitian pada kelompok kontrol menunjukkan bahwa hingga hari ke-5 masih ditemukan adanya eritema halo meskipun jumlahnya semakin berkurang. Sedangkan pada kelompok perlakuan, setelah hari ke-1 pengaplikasian ekstrak kunyit menunjukkan adanya penurunan jumlah sampel yang mengalami eritema halo sebanyak 50%, sedangkan pada perlakuan hari ke-3 dan ke-5, tidak dijumpai adanya

*erythema* pada ulser. Hal ini disebabkan oleh karena kandungan zat aktif dari senyawa saponin pada kunyit. Saponin merupakan salah satu senyawa yang bersifat antibakteri karena dapat merusak dinding sel bakteri, sehingga pembelahan sel pada bakteri itu sendiri terhambat. Melalui mekanisme tersebut, sel pada bagian mukosa lebih terlindungi dan meningkatkan viabilitas sel serta memberikan pengaruh dalam menurunkan *erythema* pada saat terjadinya inflamasi.<sup>(14)</sup> Hal ini menunjukkan bahwa aplikasi ekstrak gel kunyit konsentrasi 6,96% terbukti efektif dalam mengurangi gejala *erythema halo* yang disebabkan oleh *Stomatitis Aphthosa Recurrent Minor* daripada tanpa aplikasi ekstrak kunyit.

Berdasarkan uji statistik *repeated measures anova* dan uji *Mc-Nemar* menunjukkan pemberian ekstrak kunyit mengurangi diameter ulser dengan nilai rata-rata rata 0,001 ( $p < 0,05$ ) dan *erythema halo* yang muncul selama *Stomatitis Aphthosa Recurrent Minor* dengan nilai rata-rata rata 0,008 ( $p < 0,05$ ). Dengan demikian, hal ini menunjukkan bahwa ekstrak kunyit 6,96% terbukti efektif mengobati dan mempercepat proses penyembuhan *Stomatitis Aphthosa Recurrent Minor*. Hal tersebut dapat dilihat pada pengurangan ukuran ulser dan *erythema halo*.

## KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa:

1. Ekstrak kunyit efektif dalam mempercepat proses penyembuhan *Stomatitis Aphthosa Recurrent Minor*.
2. Ekstrak kunyit efektif mengurangi ukuran ulser pada *Stomatitis Aphthosa Recurrent Minor*, dengan nilai  $p=0,001$  ( $<0,05$ ).
3. Ekstrak kunyit efektif mengurangi *erythema* pada *Stomatitis Aphthosa Recurrent*, dengan nilai  $p=0,008$  ( $<0,05$ ).

## DAFTAR PUSTAKA

1. Lehner T. Pathology of Recurrent Oral Ulceration and Oral Ulceration in Behcet's Syndrome: Light, Electron And Fluorescence Microscopy. J. PATH 1969; 97: 481-494.
2. Langlais R *et al.* Atlas Berwarna Lesi Mulut yang Sering Ditemukan. 4. Jakarta: EGC; 2009: 172.
3. Shulman JD, Beach MM, Francisco RH. The Prevalence of Oral Mucosal Lesions in U.S Adults. JADA 2004; 135: 1279-1286.
4. Suling PL *et al.* Angka Kejadian Lesi yang Diduga Sebagai Stomatitis Aftosa Rekuren Pada Mahasiswa Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi. Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi 2013; 1-3.
5. Thanawi A *et al.* Stomatitis Aphthosa Rekuren (Sar) Minor Multiple Pre Menstruasi (Laporan Kasus). ODONTO Dental Journal 2014; 1(2): 57-58.
6. Özler GS, Okuyucu S, Akoglu E. The Efficacy of Sucralfate and Chlorhexidine as an Oral Rinse in Patients with Recurrent Aphthous Stomatitis. Hindawi Publishing Corporation 2014; 1-3.
7. Subasree S *et al.* Effects of Turmeric on Oral Health: An Overview. R S. Publication 2014; 2: 7-10.
8. Kumar A, Dora J, Singh A. A Review on Spice of Life Curcuma Longa (Turmeric). International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology 2011; Volume 2(4); 372.
9. Zaher AR *et al.* Impact of Curcumin on Tongue Ulcer Healing in Albino Rats. Mansoura Journal of Dentistry 2014; 1(3): 85-89.
10. Zhanget *al.* Curcumin, Inflammation, and Chronic Diseases: How Are They Linked. Molecules Journal 2015; 20: 9183-9213
11. Sumintarti EM. Hubungan Antara Level Estradiol dan



- Progesterone Dengan  
Stomatitis Aftosa Rekuren.  
Dentofasial 2012; 11(3): 137-  
141.
12. BalanU, Gonsalves N, Jose  
M, GirishKL. Symptomatic  
Changes of Oral Mucosa  
during NormalHormonal  
Turnover in Healthy Young  
Menstruating Women.  
JContemp Dent Pract  
2012;13(2):178-181.
13. Slebioda Z *et al.*  
Etiopathogenesis of  
Recurrent Aphthous  
Stomatitis and the Role of  
Immunologic Aspects:  
Literature Review. Arch.  
Immunol. Ther J 2014; 62:  
207-211.
14. Fuchset *al.* Chemistry and  
Pharmacology Of Saponins:  
Special Focus On Cytotoxic  
Properties. Botanics: Targets  
and Therapy 2011; 1: 19–29